Synthese

des

3-Aethylisochinolins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Fritz Damerow

aus Stargard i./Pom.

Rostock.

Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.

1894.

Referent: Prof. Dr. **A. Michaelis.**

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0148

Einleitung.

Bald nach der Entdeckung des Isochinolins durch Hoogewerff und van Dorp[1] gelang es S. Gabriel[2], dasselbe auf synthetischem Wege darzustellen. Das Ausgangsproduct bildete das **Homo-o-phtalimid**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH_2-CO\\ |\\ CO-NH\end{matrix},$$

welches sich in sofern für diese Synthese eignete, als es Kohlenstoff und Stickstoff bereits in der dem Isochinolin eigentümlichen Anordnung enthält. Durch zweistündiges Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 150—170° entstand hieraus nicht, wie eigentlich zu erwarten war, ein tetrahalogeniertes Product, sondern, unter gleichzeitigem Austritt von 2 Molekülen Salzsäure, direct das

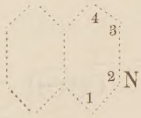
1,3-Dichlorisochinolin[3]

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.Cl\\ |\\ CCl=N\end{matrix},$$

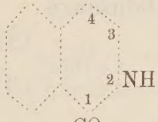
[1] Rec. trav. chim. 4, 125.

[2] Berichte d. Deutsch. chem. Ges. XIX 1653, 2354.

[3] Es sei an dieser Stelle bemerkt, dass in vorliegender Arbeit zur näheren Angabe der Stellung der Substituenten im Isochinolin und Isocarbostyril nach Gabriel Zahlen im Sinne des Schemas



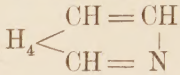
Isochinolin



Isocarbostyril

zu Grunde gelegt sind.

aus welchem durch nachfolgende Reduction mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor das Isochinolin

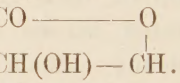


hervorging.

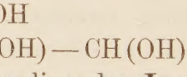
Etwas später gelangte M. le Blanc[1] auf kürzerem Wege zum Isochinolin, indem er Homo-o-phtalimid resp. Homo-o-phtalmethylimid mit Zinkstaub bei dunkler Rotglut im Wasserstoffstrome reducierte.

Eine interessante Bildungsweise des Isochinolins aus dem Naphtalin haben E. Bamberger und M. Kitschelt[2] kürzlich aufgefunden, welche hier genauer wiedergegeben werden mag.

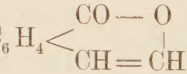
Gelegentlich des Studiums der Einwirkung von unterchloriger Säure auf β-Naphtochinon beobachteten sie, dass unter gewissen Bedingungen eine farblose Säure $C_{10}H_8O_5$



vom Schmelzpunkt 204,5° entsteht, welche als δ-Lacton der **Orthocarbonphenylglycerinsäure**

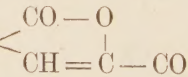


erkannt und als Abkömmling des **Isocumarins**



Oxydihydroisocumarincarbonsäure genannt wurde.

Durch mehrstündiges Erhitzen mit conc. Salzsäure auf 160—165° geht diese unter Verlust der Elemente des Wassers in eine niedriger schmelzende Säure, die **Isocumarincarbonsäure**



[1] Berichte XXI, 2299.

[2] Berichte XXV, 1138 ff.

über, deren Ueberführung in die entsprechende Imidosäure, die **Isocarbostyrilcarbonsäure**

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO - NH \\ | \\ CH = C - - COOH \end{matrix}$$

lediglich durch Auflösen in Ammoniak und nachfolgendes Ansäuern zu bewerkstelligen war. Beim Erhitzen zerfiel sie bereits unterhalb ihres Schmelzpunktes in Kohlensäure und **Isocarbostyril**

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO - NH \\ | \\ CH = CH \end{matrix},$$

welches durch Zinkstaubdestillation in **Isochinolin**

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH = N \\ | \\ CH = CH \end{matrix}$$

überging.

Gleichzeitig und unabhängig von diesen Forschern gelangte Th. Zinke[1] vom β-Naphtochinon über die Lactonsäure $C_{10}H_8O_5$ zum Isochinolin.

Der von Zinke eingeschlagene Weg ist im wesentlichen derselbe wie der von Bamberger und Kitschelt vorgeschriebene, nur in sofern etwas einfacher, als die Isocarbostyrilcarbonsäure durch Reduction beim Erhitzen mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome direct in Isochinolin übergeführt wird.

Nicht geringeres Interesse verdient die von Amé Pictet und S. Papovici[2] aufgefundene pyrogene Bildungsweise.

Im Hinblick auf die Beobachtung, dass sich Benzylidenderivate aromatischer Amine in der Glühhitze zu Basen der Phenanthridingruppe condensieren,

$$C_6H_5 - CH = N - C_6H_5 = \begin{matrix} C_6H_4 - N \\ | \qquad\quad \| \\ C_6H_4 - CH \end{matrix} + H_2$$

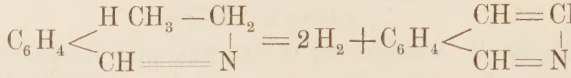
Phenanthridin,

---

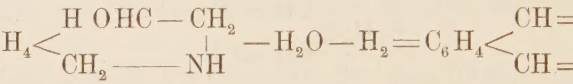
[1] Ber. d. Deutsch. chem. Ges. XXV, 1493.

[2] Ebenda XXV, 733.

haben die genannten Chemiker **Benzylidenäthylamin** der nämlichen Reaction unterworfen und sind zum **Isochinolin** gelangt:

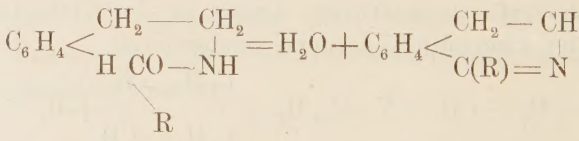


In jüngster Zeit hat E. Fischer[1] bei seinen Studien über den Amidoacetaldehyd (Aethanalamin) eine Isochinolinsynthese beschrieben, welche darin besteht, dass man **Benzylamidoaldehyd** mit rauchender Schwefelsäure vierundzwanzig Stunden stehen lässt:



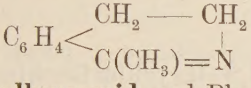
Während bei dem Uebergang des Benzylamidoacetaldehyds in Isochinolin gleichzeitig Wasserstoff und Wasser austreten muss, sollte sich aus Benzalamidoacetaldehyd leicht durch Condensation unter Wasseraustritt Isochinolin bilden können; diese Reaction glaubt, vorläufigen Versuchen zufolge, R. Fritsch[2] ausgeführt zu haben.

Schliesslich sei noch eine Synthese hydrierter Isochinolinderivate erwähnt, welche jüngst von A. Bischler und B. Napieralski[3] aufgefunden ist. Dieselbe beruht darauf, dass Benzolderivate mit aliphatischer Seitenkette, welche in dem dritten und vierten Gliede die Gruppe —NHCO— enthalten, sich zu Ringgebilden condensieren lassen, gemäss der Gleichung:



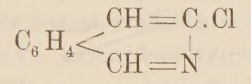
[1] Ber. d. Deutsch. chem. Ges. XXVI, 764.
[2] Berichte XXVI, 421.
[3] Ebenda XXVI, 1903.

So gewannen sie aus **Phenyläthylacetamid** $C_6H_5-CH_2.CH_2.NHCOCH_3$ durch Condensation mit Phosphorpentoxyd oder Chlorzink **1-Methyldihydroisochinolin**



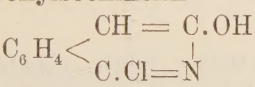
und aus **Phenyläthylbenzamid** und Phosphorsäureanhydrid das **1-Phenyldihydroisochinolin.**

Von den Derivaten des Isochinolins, welche bereits durch S. Gabriel[1] in grösserer Anzahl bekannt geworden sind, mögen hier zunächst die halogen substituierten erwähnt werden. Ein Monchlorderivat, das **3-Chlorisochinolin**



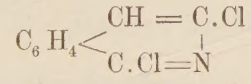
entsteht durch partielle Reduction des 1,3-Dichlorisochinolins beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor auf 150—170°, oder auch beim Erwärmen des in Eisessig gelösten Dichlorisochinolins mit Zinn und Salzsäure auf dem Wasserbade.

Das **1,3-Chloroxyisochinolin**

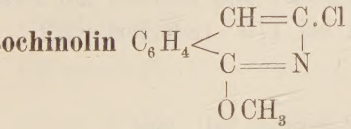


bildet sich neben der Dichlorverbindung bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Homo-o-phtalimid.

Hinsichtlich seiner chemischen Eigenschaften verdient das **1,3-Dichlorisochinolin**



besondere Erwähnung. In dieser Verbindung ist das 1-Halogenatom leichter ersetzbar, als das in Stellung 3; sie liess sich demnach leicht in

1,3-Methoxychlorisochinolin 

[1] Berichte XIX, 2356.

und

1,3-Aethoxychlorisochinolin $C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.Cl\\ |\\ C=N\\ |\\ O\,C_2H_5\end{matrix}$

überführen. Das **1,3-Oxychlorisochinolin**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.Cl\\ |\\ CO-NH\end{matrix}$$

wird bei 150° aus 1,3-Methoxychlorisochinolin durch Ueberleiten von trockner Chlorwasserstoffsäure gewonnen.

Von Isochinolinderivaten, welche im Pyridinkern organische Radikale enthalten, findet sich in der Litteratur zuerst das **3-Phenylisochinolin** verzeichnet, welches Gabriel[1] durch Ueberleiten von Phtalimiddampf über glühendes Zink nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_4<\begin{matrix}CO\\ CO\end{matrix}>NH+4\,H_2=CO_2+NH_3+2\,H_2O+C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.C_6H_5\\ |\\ CH=N\end{matrix}$$

gewann.

Einige Jahre später lehrte ebenfalls Gabriel[2] eine Synthese desselben Körpers, welche darin besteht, dass **Isobenzalphtalimidin**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.C_6H_5\\ |\\ CO-NH\end{matrix}$$

mit Phosphoroxychlorid erhitzt, in **1,3-Chlorphenylisochinolin**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.C_6H_5\\ |\\ C.Cl=N\end{matrix}$$

übergeführt und alsdann mit Phosphor und Jodwasserstoffsäure bei 170° reduciert wird.

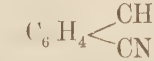
---

[1] Berichte XIII, 1684.
[2] Berichte XVIII, 3473.

Leichter gelangt man zu dieser Verbindung, wenn man nach Gabriel[1] Isobenzalphtalimidin (3-Phenyliso-carbostyril) über Zinkstaub im Wasserstoffstrome destilliert.

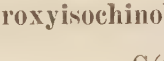
Alkylderivate des Isochinolins sollten sich aus den Alkylderivaten des **Homo-o-phtalimids**

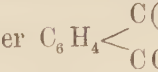
in derselben Weise gewinnen lassen, wie das Isochinolin aus Homophtalimid selber entsteht. Zur Darstellung der gewünschten Alkylhomophtalimide benutzte Gabriel[2] o-Cyanbenzylcyanid (Homo-o-phtalonitril), welches durch Einwirkung von Jodalkyl und Alkali sich in **α-Alkylhomo-o-phtalonitril**



umsetzt; letzteres wird durch Lösen in Schwefelsäure und Eingiessen in Wasser in **α-Alkyl-homo-o-phtalimid** übergeführt. Aus Imiden dieser Constitution sind durch Phosphoroxychlorid bisher folgende Körper erhalten worden:

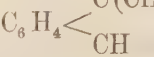
4, 3, 1-Methyldichlorisochinolin

4, 1, 3-Methylchloroxyisochinolin 

oder 

4, 3, 1-Aethyldichlorisochinolin

Auf kürzerem Wege konnte M. le Blanc[3] das 4. Methylisochinolin



[1] Berichte XXV, 3573.
[2] Berichte XX. 2499.
[3] Berichte XXI, 2300.

durch Destillation von **Di- und Trimethylhomo-o-phtalimid**

$$C_6H_4<\begin{matrix}C(CH_3)_2-CO\\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad |\\ CO\text{———}NH\end{matrix};\quad C_6H_4<\begin{matrix}C(CH_3)_2-CO\\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad |\\ CO\text{———}N.CH_3\end{matrix}$$

über Zinkstaub im Wasserstoffstrome darstellen.

Neuerdings veröffentlichten S. Gabriel und A. Neumann[1] eine Synthese von Isochinolinhomologen, welche auf der Beobachtung beruhte, dass die Wasserstoffatome der Methylengruppe des Homo-o-phtalonitrils auch durch Reste organischer Säuren ersetzt werden können, und zu Derivaten geführt hat, welche das Alkyl in 3-Stellung enthalten.

Durch Einwirkung von Essigsäure-Anhydrid auf o-Cyanbenzylcyanid entstand das **Diacetyl-o-cyanbenzylcyanid**

$$C_6H_4<\begin{matrix}C(CO\,CH_3)_2\,CN\\ CN\end{matrix},$$

welches durch Alkali in das **3, 4-Methylcyanisocarbostyril**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CN\\ C=C.CH_3\\ \quad\quad\quad |\\ CO-NH\end{matrix}$$

überging. Durch Abspaltung der Cyangruppe mit Schwefelsäure bildete sich **3-Methylisocarbostyril**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.CH_3\\ \quad\quad\quad |\\ CO-NH\end{matrix}.$$

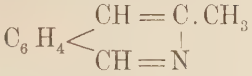
Dieses wurde durch Phosphoroxychlorid in das **1, 3-Chlormethylisochinolin**

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH=C.CH_3\\ \quad\quad\quad |\\ C.Cl=N\end{matrix}$$

übergeführt und schliesslich mit Phosphor und Jodwasser-

[1] Berichte XXV, 3563.

stoffsäure zum **3-Methylisochinolin**



reduciert.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. S. Gabriel habe ich nun die Einwirkung von Propionsäureanhydrid auf o-Cyanbenzylcyanid studiert und bin zum **3-Aethylisochinolin** gelangt. Bei diesen Versuchen habe ich ein Nebenproduct erhalten, welches im zweiten Teile vorliegender Abhandlung näher beschrieben worden ist, und mich veranlasst hat, dem Condensationsvorgang eine Deutung zu geben, welche von dem bisher ausgesprochenen abweicht.

Experimenteller Teil.

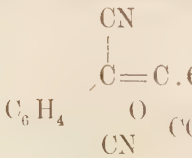
I. Teil.

Ausgangsmaterial.

Als Ausgangsmaterial für die vorliegende Arbeit diente das o-Cyanbenzylcyanid (Homo-o-phtalonitril), das nach der Vorschrift von S. Gabriel und R. Otto[1] aus o-Tolunitril durch Ueberführung in das o-Cyanbenzylchlorid $CN-C_6H_4-CH_2Cl$ und Umsetzung desselben mittelst Cyankalium dargestellt wurde.

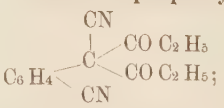
I. Einwirkung von Propionsäure-Anhydrid auf o-Cyanbenzylcyanid.

Das Product der Einwirkung beider Körper ist das **Pseudo-dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid**[2]



[1] Berichte XX, 2222.

[2] Zur Erklärung dieses Namens diene vorläufig, dass die Verbindung isomer ist mit einem **Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid**



im übrigen wird auf die Entwicklung im Teil II verwiesen.

Ein Gemisch von 50 g o-Cyanbenzylcyanid, 26 g trocknem propionsaurem Natron und 100 g Propionsäureanhydrid wird in einem Kolben mit Rückflusskühler im Oelbade auf 150° erhitzt. Das o-Cyanbenzylcyanid löst sich hierbei leicht auf, und die anfangs farblose Lösung nimmt eine dunklere Färbung an, welche bei weiterem Erhitzen zunimmt.

Ist nahezu alles propionsaure Natrium in Lösung gegangen, was nach ungefähr einer Stunde der Fall ist, so wird die nunmehr dunkelbraun gefärbte Mischung zur Zersetzung des nicht in Wirkung getretenen Anhydrids in ca. 1 l heisses Wasser gegossen, und die zu Boden gesunkene Reactionsmasse so lange mit einem Glasstabe tüchtig durchgerührt, bis sie zu braunen krystallinischen Brocken erstarrt ist. Nach völliger Abkühlung wird das krystallinische Product abgesaugt, über Schwefelsäure getrocknet und mit 96%igem kalten Alkohol zur Entfernung der harzigen Bestandteile sorgfältig verrieben, abermals abgesaugt und so lange mit kaltem Alkohol gewaschen, bis dieser farblos abläuft. Auf dem Filter verbleiben 45 g einer gelbgefärbten Masse.

Beim Erhitzen im Capillarröhrchen stellte es sich heraus, dass kein einheitliches Product vorlag, sondern vielmehr ein Gemisch zweier Körper entstanden war, von denen der eine ungefähr bei 135°, der andere dagegen bedeutend höher schmolz.

Um die niedrig schmelzende Substanz zu gewinnen, erwärmt man das Gemisch mit Essigäther und filtriert die trübe Lösung schnell ab. Aus dem klaren, schwach gelblich gefärbten Filtrat scheidet sich die neue Verbindung in farblosen, zarten, seideglänzenden, filzigen Nadeln ab, die bei 135,5° schmelzen und beim Reiben stark elektrisch werden. Von dem ungelöst gebliebenen gelben Körper wird später die Rede sein.

Die Verbindung ist löslich in Methyl- und Aethylalkohol, leicht löslich in Benzol, Eisessig, Essigäther, Aceton, sehr leicht in Chloroform, schwer in Ligroin und

der Analyse zufolge die gesuchte Dipropionylverbindung des o-Cyanbenzylcyanids.

Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

I. 0,2059 g Substanz ergaben 0,5364 CO_2 und 0,1072 g H_2O.

II. 0,2142 g Substanz ergaben bei 22° und 772,5 mm Barometerstand 20,6 ccm feuchten Stickstoff.

	Berechnet für: $C_{15}H_{14}N_2O_2$		Gefunden: I.	II.
C_{15} =	180	70,86 %	71,05 %	—
H_{14} =	14	5,52 „	5,79 „	—
N_2 =	28	11,02 „	—	11,13 %
O_2 =	32	12,60 „	—	—
	254	100,00 %		

Die Bildung der vorliegenden Verbindung hat sich also nach folgender Gleichung vollzogen:

$$C_9H_6N_2 + C_6H_{10}O_3 = H_2O + C_{15}H_{14}N_2O_2.$$

Die beiden Wasserstoffatome des ausgetretenen Wassers rühren jedenfalls aus der Methylengruppe des o-Cyanbenzylcyanids her, dagegen muss es zunächst unentschieden bleiben, ob sie sich mit dem Anhydridsauerstoff oder mit einem der Carbonylsauerstoffe des Anhydrids vereinigt haben, wie es folgende Gleichungen veranschaulichen:

$$\text{I.}\quad C_6H_4{<}\begin{matrix}CH_2.CN\\CN\end{matrix} + O{<}\begin{matrix}CO.C_2H_5\\CO.C_2H_5\end{matrix}$$

$$= H_2O + C_6H_4{<}\begin{matrix}CN\\|\\C{<}\begin{matrix}CO\,C_2H_5\\CO\,C_2H_5\end{matrix}\\CN\end{matrix}$$

oder: Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid.

$$\text{II.}\quad C_6H_4{<}\begin{matrix}CH_2.CN\\CN\end{matrix} + O{<}\begin{matrix}CO.C_2H_5\\CO.C_2H_5\end{matrix}$$

$$= H_2O + C_6H_4{<}\begin{matrix}CN\\|\\C{=}\begin{matrix}C.C_2H_5\\O{<}CO\,C_2H_5\end{matrix}\\CN\end{matrix}$$

Pseudo- (kürzer ψ-) Dipropionyl-o-cyanbenzylcyaind.

Dass die zweite der ersten Gleichung vorzuziehen ist, soll später erläutert werden.

II. 3,4-Aethylcyanisocarbostyril.

Für die Umsetzung in Aethylcyanisocarbostyril braucht die ψ-Dipropionylverbindung nicht gereinigt zu werden, da bei der für die erwähnte Umsetzung nötigen Behandlung mit Alkali das gelbe Reactionsproduct unverändert bleibt.

11 g der ungereinigten ψ-Dipropionylverbindung werden mit 33 ccm 96%igem Alkohol[1] und 33 ccm zehnprocentiger Natronlauge in einer Porzellanschale gelöst und zu der klaren gelbgefärbten Lösung unter Umrühren allmählich 110 ccm Wasser hinzugesetzt. Hierdurch entsteht sofort eine Trübung. Es wird nun unter beständigem Umrühren so lange gekocht, bis der Alkohol entwichen ist. Währenddessen ist die Trübung verschwunden und ein brauner flockiger Niederschlag A[2] in der gelben Flüssigkeit entstanden. Nach dem Filtrieren und Auswaschen wird das Filtrat einige Zeit zum Sieden erhitzt, worauf beim Versetzen der noch siedend heissen Lösung mit conc. Salzsäure bis zur sauren Reaction unter Aufschäumen ein schneeweisser, stark voluminöser Niederschlag in feinen Nadeln erhalten wird. Man lässt nun erkalten. Nach dem Absaugen und Trocknen stellt er eine weisse, kreideähnliche Masse dar, welche bei 261—62° unter Braunfärbung schmilzt. Aus vielem Alkohol (96%) schiesst er in flachen, rhombischen, schwach hellbraunen Täfelchen an, die bei 261—62° unter Bräunung schmelzen, wie die nicht umkrystallisierte Verbindung. Die Ausbeute beträgt 70% der Theorie.

[1] Der Zusatz von Alkohol schien geeignet, um die ψ-Dipropionylverbindung schneller in Lösung zu bringen und der Natronlauge den Angriff zu erleichtern.

[2] Ueber die Untersuchung von A vergl. S. 36.

Die Elementaranalyse gab auf Aethylcyanisocarbostyril $C_{12}H_{10}N_2O$ stimmende Zahlen.

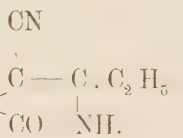
I. 0,2050 g Substanz ergaben 0,5482 g CO_2 und 0,0982 g H_2O.

II. 0,2004 g Substanz ergaben bei 21° und 750 mm Barometerstand 25 ccm feuchten Stickstoff.

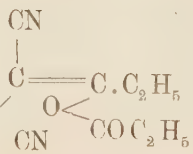
Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{12}H_{10}N_2O$			I.	II.
$C_{12} = 144$	72,73 %		72,93 %	—
$H_{10} = 10$	5,05 „		5,32 „	—
$N_2 = 28$	14,14 „		—	14,08
$O = 16$	8,08 „		—	—
198	100,00 %			

Das Aethylcyanisocarbostyril ist schwer löslich in kaltem Wasser, wenig leichter in heissem, löslich in vielem Benzol, sehr wenig in Methyl- und Aethylalkohol, leicht löslich in Eisessig. Es löst sich ferner nicht in Ammoniak, wohl aber in kochenden fixen Alkalien und fällt auf Zusatz von Säuren wieder aus.

Der Analyse gemäss ist die erhaltene Verbindung das **3,4-Aethylcyanisocarbostyril**

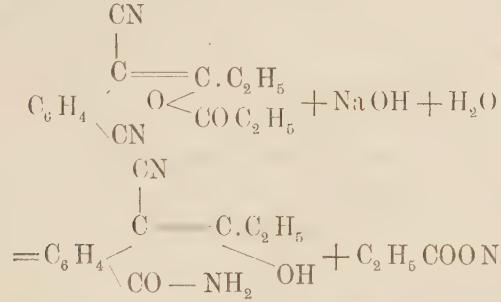


Ihre Entstehung aus dem **ψ-Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid**

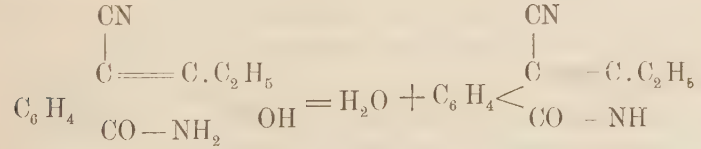


beruht darauf, dass in dieser Verbindung die durch den Anhydridsauerstoff mit dem übrigen Rest verbundene Propionylgruppe leicht beweglich ist und durch die Einwirkung des Aetznatrons als propionsaures Natron ab-

gespalten wird. Nimmt man ferner an, dass unter dem Einflusse des Alkalis die o-Cyangruppe durch Aufnahme 1 Mol. Wasser in die Säureamidgruppe verseift wird, so findet die erste Phase der Reaction ihren Ausdruck in der Gleichung:



Der als Zwischenproduct entstandene Oxykörper ist aber offenbar äusserst unbeständig, die Hydroxylgruppe, welche in der möglichst günstigen Stellung zur Amidogruppe steht, tritt sofort mit einem Amidowasserstoffatom als Wasser aus und die Ringschliessung erfolgt im Sinne der Gleichung:



3,4-Aethylcyanisocarbostyril.

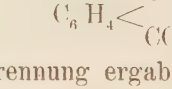
Die Löslichkeit des Aethylcyanisocarbostyrils in Alkalien kann nicht überraschen, da das Imidwasserstoffatom durch Metall und Alkyl ersetzbar ist, wie das Folgende lehrt.

III. Einwirkung von Jodmethyl auf 3,4-Aethylcyanisocarbostyril.

Die Methylierung des Aethylcyanisocarbostyrils bietet keine Schwierigkeiten und verläuft glatt in folgender

Weise: 4 g Aethylcyanisocarbostyril werden mit 14 ccm Wasser, 44 ccm Alkohol und 11,2 ccm (1 Mol.) einer 1,8fach normalen alkoholischen Kalilösung bis zur vollständigen Lösung durchgeschüttelt, das rotbraungefärbte Gemisch mit 6,6 g Jodmethyl versetzt und ¼ Stunde am Rückflusskühler gekocht. Die nunmehr neutral gewordene und heller gefärbte Lösung wird auf dem Wasserbade eingeengt, wobei sie zu einer festen Krystallmasse erstarrt, welche man zur Entfernung der anorganischen Substanzen mit Wasser und, wenn nötig, zur Entfernung des Jods mit wässriger schwefliger Säure verreibt. Aus Alkohol umkrystallisiert, schiesst das Product in farblosen Nadeln an, welche bei 134° erweichen und bei 135—36° schmelzen. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Die neue Verbindung ist der Analyse zufolge das erwartete **2, 3, 4-Methyläthylcyanisocarbostyril**



Die Verbrennung ergab nämlich:

I. 0,1784 g Substanz ergaben 0,4802 g CO_2 und 0,0984 g H_2O.

II. 0,1824 g Substanz ergaben bei 20,5° und 763 mm Barometerstand 21,3 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für: $C_{13}H_{12}N_2O$.		Gefunden: I.	II.
$C_{13} = 156$	73,58 %	73,41 %	—
$H_{12} = 12$	5,66 „	6,13 „	—
$N_2 = 28$	13,21 „	—	13,44 %
$O = 16$	7,55 „	—	—
212	100,00.		

Weniger leicht als die Methylierung vollzieht sich die Aethylierung des Aethylcyanisocarbostyrils. Versuche, welche nach dieser Richtung hin angestellt wurden, führten nicht zu dem gewünschten 2, 3, 4-Diäthylcyanisocarbostyril.

Nach $^3/_4$stündigem Kochen am Rückflusskühler und nach einstündigem Erhitzen im Einschlussrohr auf 100° konnte aus dem Gemisch von Aethylcyanisocarbostyril mit Alkohol, Jodäthyl und Kalilauge ein Körper isoliert werden, der nach dem Umkrystallisieren sich durch seinen charakteristischen Schmelzpunkt von 261—62°, sowie durch seine Löslichkeit in Alkali als unverändertes 3, 4-Aethylcyanisocarbostyril erwies.

IV. 3-Aethylisocarbostyril

$$C_6H_4 \begin{cases} CH = C.C_2H_5 \\ | \\ CO - NH \end{cases}.$$

Die Ueberführung des Aethylcyanisocarbostyrils in das Aethylisocarbostyril beruht auf der leichten Abspaltbarkeit der Cyangruppe, welche bereits von S. Gabriel[1] bei der Darstellung des 3-Methylisocarbostyrils aus 3, 4-Methylcyanisocarbostyril beobachtet wurde.

5 g 3,4-Aethylcyanisocarbostyril werden mit einem Gemisch von 50 ccm conc. Schwefelsäure und 25 ccm Wasser in einem Kolben mit Luftkühlrohr gelinde erhitzt. Die anfangs gelbbraune Lösung wird nach einiger Zeit dunkler, gleichzeitig tritt eine lebhafte Kohlensäureentwicklung auf. Nach einer Stunde giesst man die dunkle Lösung unter Umrühren in ca. $^1/_2$ l Wasser und filtriert das ausgefallene graue, sandige Krystallpulver am nächsten Tage ab. Nach dem Umkrystallisieren aus vielem Wasser erhält man die neue Verbindung in farblosen, flachen, mikroskopischen Täfelchen vom Schmelzpunkt 140—41°. Die Ausbeute beträgt 77% der Theorie.

Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

I. 0,1784 g Substanz ergaben 0,4982 g CO_2 und 0,1066 g H_2O.

[1] Berichte XXV, 3569.

II. 0,2040 g Substanz ergaben bei 18° und 764 mm Barometerstand 14 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{11}H_{11}NO$.			I.	II.
C_{11} =	132	76,30 %.	76,17 %	—
H_{11} =	11	6,36 „	6,64 „	—
N =	14	8,09 „	—	8,01 %
O =	16	9,25 „	—	—
	173	100,00.		

Der Körper hat mithin die Formel des Aethylisocarbostyrils, welches gemäss folgender Gleichung entstanden ist:

$$C_6H_4<\begin{matrix}CN\\ |\\ C{=}C.C_2H_5\\ CO-NH\end{matrix} + 2\,H_2O = NH_3 + CO_2 +$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}CH = C.C_2H_5\\ CO-NH\end{matrix}.$$

Das Aethylisocarbostyril ist löslich in vielem heissen Wasser, Methyl- und Aethylalkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Aceton, Eisessig, leicht löslich in Essigäther, schwer in Ligroin.

Wendet man an Stelle der Schwefelsäure Phosphorsäure von bestimmter Concentration an, so werden noch bessere Ausbeuten an Aethylisocarbostyril erhalten, offenbar, weil die Phosphorsäure im Gegensatz zur Schwefelsäure nicht gleichzeitig als Oxydationsmittel zu fungieren vermag. Man verfährt zweckmässig wie folgt:

1,7 g Aethylcyanisocarbostyril werden mit 25,5 ccm 90 %iger Phosphorsäure in einem Kolben mit Rückflusskühler gelöst und gelinde erhitzt. Nach kurzer Zeit beginnt eine lebhafte Entwicklung von Kohlensäure, die in ungefähr einer Stunde beendet ist. Darnach wird die etwas dunkler gefärbte Mischung unter Umrühren in 75 ccm Wasser gegossen und der ausgeschiedene schwach gefärbte Niederschlag abgesaugt. Nach dem Umkrystallisieren

aus Wasser stellt die Substanz flache, farblose Täfelchen vom Schmelzpunkt 140—41° dar, welche mit dem zuvor erhaltenen 3-Aethylisocarbostyril identisch sind. Die Ausbeute beträgt 85% der Theorie.

V. 2,3-Methyläthylisocarbostyril

$$C_6H_4 \begin{cases} CH = C.C_2H_5 \\ CO - N.CH_3 \end{cases}.$$

Auch aus dem 2-3-4-Methyläthylcyanisocarbostyril wird die Cyangruppe mit Schwefelsäure leicht abgespalten.

Zu dem Zwecke werden 2,5 g Methyläthylcyanisocarbostyril mit 25 ccm conc. Schwefelsäure und 12,5 ccm Wasser in einem Kölbchen am Rückflusskühler erhitzt. Ist die Substanz in Lösung gegangen, so beginnt, wenn ungefähr die Temperatur von 150—60° erreicht ist, eine gleichmässige Entwicklung von Kohlensäure, die nach einer Stunde beendet ist. Man giesst nun das Gemisch in ca. 100 ccm Wasser, worauf sich die neue Verbindung entweder in feinen Nädelchen oder als weisses, amorphes Pulver ausscheidet. Beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser wird sie in prachtvollen farblosen Nadeln erhalten, welche bei 113—113,5° schmelzen.

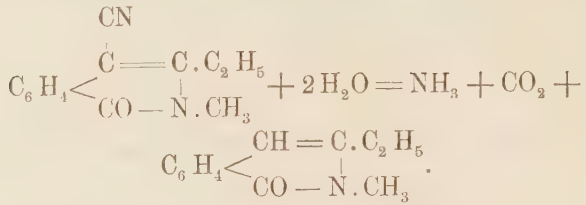
Eine Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1750 g Substanz ergaben bei 24,5° und 761 mm Barometerstand 11,7 ccm feuchten Stickstoff.

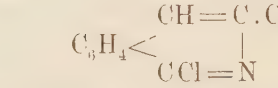
Berechnet für: $C_{12}H_{13}NO$.		Gefunden:
$C_{12} = 144$	77,00%	—
$H_{13} = 13$	6,95 „	—
$N = 14$	7,49 „	7,53%
$O = 16$	8,56 „	—
187	100,00.	

Das Methyläthylisocarbostyril ist löslich in heissem Wasser und Benzol, leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, Aether, Eisessig und Essigäther.

Die Reaction lässt sich durch folgende Gleichung zum Ausdruck bringen:



VI. 1,3-Chloräthylisochinolin



Zur Darstellung des 1,3 Chloräthyilsochinolins werden 5 g nicht umkrystallisiertes 3-Aethylisocarbostyril mit 15 ccm Phosphoroxychlorid in einem Kolben mit Rückflusskühler 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, die klare Lösung dann allmählich in kaltes Wasser gegossen und mit Natronlauge stark übersättigt. Das ausgeschiedene, die Flüssigkeit milchig trübende Oel wird zu seiner Reinigung mit Wasserdampf übergetrieben und dem Destillat mit Aether entzogen. Kühlt man das gesamte Destillat mit Eiswasser, so gesteht das am Boden befindliche schwere Oel zu einem farblosen, strahlig krystallinischen Kuchen, während die feinen in der Flüssigkeit suspendierten Oeltröpfchen zu feinen Krystallnadeln erstarren. Nach dem Verdunsten des Aethers wird das schwach gelbliche Oel destillirt. Die Ausbeute beträgt 77 % der Theorie.

Das so gewonnene 1,3-Chloräthylisochinolin stellt eine farblose, lichtbrechende, ölige Flüssigkeit dar, welche bei 288° (751,5 mm Barometerstand) siedet und einen angenehmen Geruch nach Blumen besitzt. In der Kälte erstarrt sie zuerst an den Wandungen des Gefässes zu farblosen, centrisch gruppierten Nadeln vom Schmelzpunkt 24°.

Die Analysenzahlen stimmten auf die Formel $C_{11}H_{10}NCl$.

I. 0,2406 g Substanz ergaben 0,6088 g CO_2 und 0,1178 g H_2O.

II. 0,2060 g Substanz ergaben 0,1554 g AgCl.

	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{11}H_{10}NCl$		I.	II.
C_{11} =	132	68,93 %	69,01 %	—
H_{10} =	10	5,22 „	5,44 „	—
N =	14	7,31 „	—	—
Cl =	35,5	18,54 „	—	18,66
	191,5	100,00 %.		

Der chemische Vorgang verläuft ebenso, wie ihn Gabriel[1] bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Isobenzolphtalimidin beobachtet hat und ist so zu erklären, dass durch jenes Reagens im 3-Aethylisocarbostyril zunächst das Ketonsauerstoffatom durch die äquivalente Menge Chlor ersetzt, und ein Zwischenproduct von der Formel

$$C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ |\\ CCl_2—NH\end{cases}$$

gebildet wird. Dieses geht durch Austritt eines Moleküles Salzsäure in **1,3-Chloräthylisochinolin**

$$C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ |\\ CCl=N\end{cases}$$

über.

Das 1,3-Chloräthylisochinolin besitzt nur schwach basische Eigenschaften; es löst sich zwar in rauchender Salzsäure, doch gelang es nicht, ein Chlorhydrat zu fassen, da dieses bereits durch Wasser zerlegt wird; dagegen bildet es eine Anzahl gut krystallisierender Salze, von denen die folgenden analisiert worden sind.

a) **Das Pikrat** $C_{11}H_{10}NCl.C_6H_2(NO_2)_3OH$ fällt auf Zusatz einer alkoholischen Pikrinsäurelösung zu der alkoholischen Lösung der Base in citronengelben pris-

[1] Berichte XVIII, 3473.

matischen Krystallen aus, welche bei 112° erweichen und bei 113—114° schmelzen. Eine Stickstoffbestimmung ergab in 0,2062 g Substanz 24,2 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 753,5 mm Barometerstand.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{13}N_4ClO_7$	
N 13,32 %.	13,31 %.

b) **Das Chloroplatinat** $(C_{11}H_{10}NAl)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$ bildet sich in der stark salzsauren Lösung der Base zunächst als helle Emulsion, welche in kurzer Zeit zu fleischfarbenen Nädelchen erstarrt. Im Capillarröhrchen erhitzt, zersetzen sie sich ohne zu schmelzen allmählich zwischen 290 und 300°.

Analyse: 0,3064 g Sustanz ergaben 0,1134 g H_2O und 0,0714 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{10}NCl)H_2PtCl_6 + 2H_2O$	
H_2O 4,35 %	4,37 %
Pt 23,43 „ .	23,30 „ .

c) **Das Golddoppelsalz** $(C_{11}H_{10}NCl.HCl)AuCl_3$ fällt ähnlich dem Chloroplatinat aus der stark salzsauren Lösung der Base als hellgelbe Emulsion, die bald zu goldgelben Nädelchen erstarrt. Dieselben schmelzen bei 160—61° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

Analyse: 0,2386 g Substanz hinterliessen 0,0880 g Au.

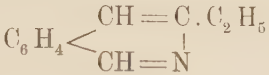
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{11}H_{11}NAuCl_5$	
Au 37,06 %.	36,88 %.

Das Chromat der Base bildet ein dunkelbraunes Oel, das selbst bei längerem Stehen nicht erstarrte.

Die Salze des Chloräthylisochinolins zersetzen sich beim Kochen mit Wasser in ihre Componenten und können demnach nicht umkrystallisiert werden.

VII. 3-Aethylisochinolin.

Durch Reduction a) des 1,3-Chloräthylisochinolins, b) des 3-Aethylisocarbostyrils gelangt man zum **3-Aethylisochinolin**



a) Zur Darstellung werden 4 g 1,3-Chloräthylisochinolin mit 2 g rotem Phosphor und 24 ccm Jodwasserstoffsäure (Siedepunkt 127°) in einem Destillirkolben, dessen seitliches Ansatzrohr nach dem Vorschlage von Gabriel dicht neben der Einmündung senkrecht in die Höhe gebogen ist und in einem längeren Steigrohr endigt, 3 Stunden im Sieden erhalten. Es entweichen reichliche Mengen Halogenwasserstoff. Ist die Reaction beendet, so wird der Inhalt mit Wasser auf das doppelte Volum verdünnt und vom Phosphor abfiltriert, das klare gelbliche Filtrat im Schütteltrichter mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaction versetzt und das ausgefallene Oel mit Aether extrahiert. Nach dem Verdunsten des Aethers und Fractionieren des öligen Rückstandes erhält man ein farbloses, stark lichtbrechendes, halogenfreies Liquidum, welches bei 255—56° (752 mm Barometerstand) siedet und scharfen Chinolingeruch besitzt. Die Ausbeute beträgt 84,5 % der Theorie.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

I. 0,2478 g Substanz ergaben 0,7552 g CO_2 und 0,1590 g H_2O.

II. 0,2374 g Substanz ergaben 0,7264 g CO_2 und 0,1535 g H_2O.

III. 0,1942 g Substanz ergaben 0,5966 g CO_2 und 0,1226 g H_2O.

IV. 0,1950 g Substanz lieferten bei 20° und 757,5 mm Barometerstand 15 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für: $C_{11}H_{11}N$		Gefunden: I.	II.	III.	VI.
$C_{11} = 132$	84,08 %	83,12 %	83,45 %	83,78 %	—
$H_{11} = 11$	7,01 „	7,18 „	7,13 „	7,02 „	—
$N = 14$	8,91 „	—	—	—	8,81 %.
157	100,00 %.				

Die Reaction hat sich nach folgender Gleichung vollzogen:

$$C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ CCl=N\end{cases} + H_2 = HCl + C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ CH=N\end{cases}.$$

Das 3-Aethylisochinolin ist begreiflicherweise eine stärkere Base als das 3-Chloräthylisochinolin, es löst sich leicht in Salzsäure und fällt beim Verdünnen mit Wasser nicht wieder aus. Auch seine Salze, von denen das Pikrat, Chloroplatinat und Goldsalz näher untersucht wurden, sind beständiger und lassen sich aus Wasser umkrystallisieren.

Salze des 3-Aethylisochinolins.

a) **Pikrat** $C_{11}H_{11}N.C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Das Pikrat scheidet sich aus der alkoholischen Lösung der Base auf Zusatz einer alkoholischen Pikrinsäurelösung in gelben rhombischen Tafeln aus, die bei 171—72° zu einer rotgelben Flüssigkeit schmelzen. Bei einer Stickstoffbestimmung lieferten 0,2136 g Substanz bei 25° und 763 mm Barometerstand 27,4 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für: $C_{17}H_{14}N_4O_7$	Gefunden:
N 14,51 %.	14,46 %.

b) **Das Chloroplatinat** $(C_{11}H_{11}N)_2H_2PtCl_6$

fällt aus der salzsauren Lösung der Base in feinen fleischfarbenen Nadeln aus, welche unter starkem Aufschäumen und völliger Zersetzung bei 180° schmelzen.

Bei der Verbrennung hinterliessen 0,2661 g Substanz 0,0719 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}N)_2H_2PtCl_6$	
Pt 26,83 %.	27,02 %.

c) **Das Golddoppelsalz** $(C_{11}H_{11}N.HCl)AuCl_3$ bildet sich in der salzsauren Lösung der Base zunächst als Emulsion, die bald zu hellgelben Nadeln erstarrt. Selbige schmelzen zwischen 115—117° zu einer rotbraunen Flüssigkeit.

Analyse: 0,1614 g Substanz gaben 0,0636 g Au.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}N.HCl)AuCl_3$	
Au 39,65 %.	39,41 %.

Das **Chromat** stellt ein rotbraunes Oel dar, das zu gelbroten Nadeln erstarrt; letztere zersetzen sich bei längerem Stehen.

Das **Ferrocyanid** bildet eine gelblich grüne krystallinische Fällung.

b) 2 g 3-Aethylisocarbostyril werden mit 30 g Zinkstaub innig gemischt, in ein Rohr geschüttet, eine Schicht Zinkstaub vorgelegt, und auf dem Verbrennungsofen zur dunklen Rotglut erhitzt. Es destillieren 1,1 g eines braunen Oeles in die Vorlage, während sich gleichzeitig ein intensiver Chinolingeruch verbreitet. Das übergegangene Oel wird mit Salzsäure aufgenommen und filtriert, der grösste Teil der Salzsäure auf dem Wasserbade abgedampft, und die Base durch festes Aetzkali in Freiheit gesetzt. Beim Destillieren aus einem Kölbchen ging sie fast vollständig bei 255° (763 mm Barometerstand) über. Die Ausbeute beträgt nahezu 50 % der Theorie.

Die Identität dieser Verbindung mit dem nach a) erhaltenen 3-Aethylisochinolin wurde durch das Pikrat (Schmelzpunkt 171—72°) und durch eine Analyse des Chloroplatinates, das sich bei 180° zersetzte, erwiesen.

Eine Platinbestimmung ergab nämlich:

0,0784 g Substanz hinterliessen 0,0212 g Pt.

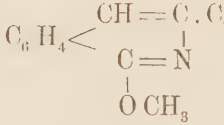
Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}N)_2H_2PtCl_6$	
Pt 26,83 %.	27,04 %.

Derivate des 3-Aethylisochinolins.

Durch Untersuchungen, welche S. Gabriel[1] und J. Ephraim[2] mit halogensubstituierten Isochinolinen ausführten, ist festgestellt, dass das Halogenatom in diesen Verbindungen leicht durch gleichwertige Gruppen ausgetauscht werden kann, wenn es im Pyridinringe die Stellung 1 einnimmt, während Stellung 2 und 3 hiervon ausgeschlossen sind.

Ich habe diese Gesetzmässigkeit auch beim 3-Chloräthylisochinolin, dessen Halogenatom sich ebenfalls in der bevorzugten 1-Stellung befindet, bestätigt gefunden und durch Einführung der Methoxyl-, Aethoxyl- und Phenoxylgruppe eine Reihe von Derivaten des 3-Aethylisochinolins erhalten, welche im folgenden erwähnt werden sollen.

VIII. 1—3-Methoxyäthylisochinolin



$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH = C.C_2H_5 \\ | \\ C = N \\ | \\ O\,CH_3 \end{matrix} .$$

1,7 g 1,3-Chloräthylisochinolin werden mit einer Lösung von 0,5 g Natrium in 15 ccm Methylalkohol eine Stunde im Einschlussrohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Inhalt in eine Schale gespült und der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, der hinterbleibende Rückstand mit Wasser verrührt, und das farblose Oel mit Aether ausgezogen. Die neue Verbindung siedet nach dem Verdunsten des Aethers bei 266—67° (765 mm Baro-

[1] Berichte XVIII, 3476; XIX, 2357.

[2] Ebenda XXV, 2709.

meterstand) und stellt nach dem Fractionieren eine farblose, lichtbrechende, ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit von angenehmem Geruche dar. Aehnlich dem Chloräthylisochinolin besitzt sie schwach basische Eigenschaften; sie löst sich in starker Salzsäure, scheidet sich jedoch durch Wasser wieder aus. Von ihren Salzen wurden das Pikrat und Platinat näher untersucht.

Durch die Analyse wurden folgende Zahlen erhalten: 0,1816 g Substanz gaben 0,5106 g CO_2 und 0,1158 g H_2O.

	Berechnet für: $C_{12}H_{13}NO$		Gefunden:
C_{12}	= 144	77,00 %	76,68 %
H_{13}	= 13	6,95 „	7,09 „
N	= 14	7,49 „	—
O	= 16	8,56 „	—
	187	100,00 %.	

Die Reaction verläuft nach der Gleichung:

$$C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ CCl=N\end{cases} + NaOCH_3 = NaCl + C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ C-N\\ |\\ OCH_3\end{cases}.$$

Das **1, 3-Methoxyäthylisochinolin** ist isomer dem **2, 3-Methyläthylisocarbostyril** vom Schmelzpunkt 113—113,5°

$$C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ C=N\\ |\\ OCH_3\end{cases} \text{ isomer } C_6H_4\begin{cases}CH=C.C_2H_5\\ CO=N.CH_3\end{cases},$$

von letzterem jedoch völlig verschieden.

a) **Das Pikrat** $C_{12}H_{13}NO.C_6H_2(NO_2)_3OH$ fällt aus der alkoholischen Lösung der Base in feinen gelben Nädelchen, die bei 129° zu einer rötlich gelben Flüssigkeit schmelzen.

Analyse: 0,1966 g Substanz lieferten bei 26,5° und 764 mm Barometerstand 24,2 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{16}N_4O_8$	
N 13,46 %	13,79 %

b) **Das Chloroplatinat** $(C_{12}H_{13}NO)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$ scheidet sich aus der stark salzsauren Lösung der Base in fleischfarbenen Nadeln aus, welche sich ohne zu schmelzen bei 167° unter starkem Aufschäumen zersetzen.

Analyse: 0,1932 g Substanz hinterliessen 0,0458 g Pt.

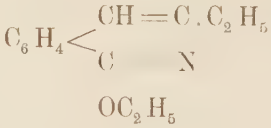
II. 0,0819 g Substanz ergaben 0,0037 g H_2O und 0,0192 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{24}H_{28}N_2O_2PtCl_6 + 2H_2O$	I.	II.
H_2O 4,39 %	—	4,52 %
Pt 23,69 „	23,71	23,45 „

Das **Goldsalz** bildet eine helle Emulsion, die nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt.

Das **Chromat** fällt aus stark salzsaurer Lösung in mikroskopischen rötlich gelben Nadeln.

IX. 1, 3-Aethoxyäthylisochinolin



0,6 g Natrium werden in mehr als der zwanzigfachen Menge absoluten Alkohols (15 ccm) gelöst und mit 2 g Chloräthylisochinolin im Digestionsrohr eine Stunde auf 100° erhitzt. Der Rohrinhalt, auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, hinterlässt die gesuchte Verbindung neben Kochsalz und Natriumäthylat als dunkles Oel, das nach dem Versetzen mit Wasser zu seiner Reinigung mit Wasserdampf abgeblasen und dem Destillat mit Aether entzogen

wird. Nach dem Verdunsten des Aethers siedet es bei 274° (764,5 mm Barometerstand) und stellt eine farblose lichtbrechende Flüssigkeit von angenehmem Geruche dar.

Auch das Aethoxyäthylisochinolin besitzt eine geringere Basicität als das Aethylisochinolin, bildet jedoch eine Anzahl Salze, von denen das Pikrat und Platinat näher untersucht wurden.

Das Pikrat $C_{13}H_{15}NO.C_6H_2(NO_2)_3OH$

fällt beim Mischen der alkoholischen Lösung der Base mit alkoholischer Pikrinsäure in citronengelben derben Prismen, die bei 148° zu einer rotgelben Flüssigkeit schmelzen.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

I. 0,2212 g Substanz ergaben 0,4286 g CO_2 und 0,0902 g H_2O.

II. 0,1858 g Substanz lieferten bei 12,2° und 767,5 mm Barometerstand 20,8 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für: $C_{19}H_{18}N_4O_8$		Gefunden: I.	II.
$C_{19} = 228$	53,02 %	52,84 %	—
$H_{18} = 18$	4,19 „	4,53 „	—
$N_4 = 56$	13,02 „	—	13,45 %
$O_8 = 128$	29,77 „	—	—
430	100,00 %		

Das Chloroplatinat

scheidet sich aus der stark salzsauren Lösung der Base in fleischfarbenen mikroskopischen Nädelchen ab, welche sich bei 176° unter starkem Aufschäumen zersetzen.

Eine Platinbestimmung ergab:

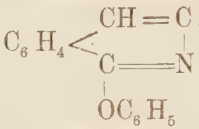
0,2864 g Substanz lieferten 0,0686 g Pt.

Berechnet für: $(C_{13}H_{15}NO)_2H_2PtCl_6$	Gefunden:
Pt 23,92	23,95 %.

Das **Goldsalz** entsteht aus stark saurer Lösung als Emulsion, die bald krystallinisch erstarrt.

Das **Chromat** bildet eine dunkelgelbe krystallinische Fällung.

X. 1, 3-Phenoxyäthylisochinolin,



0,3 g Natrium werden in 8 g Phenol gelöst und mit 1 g Chloräthylisochinolin unter Luftkühlung eine Stunde hindurch auf 140—150° erhitzt. Die braungefärbte klare Lösung trübt sich nach einiger Zeit vom ausgeschiedenen Chlornatrium. Nach Beendigung der Reaction wird das Ganze zur Entfernung des überschüssigen Phenols mit Natronlauge tüchtig durchgeschüttelt und das ausgeschiedene Oel mit Aether abgehoben. Nach dem Verdunsten hinterlässt dieser ein braunes, halogenfreies, dickflüssiges Oel, das bei — 10° noch nicht erstarrt.

Der Analyse wurde es in Form des Pikrates und des Bromderivates unterworfen.

Als schwache Base löst es sich nur allmählich in starker Salzsäure und fällt auf Zusatz von Wasser wieder aus.

Pikrat: $C_{17}H_{15}NO.C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Wird die Base in wenig Alkohol gelöst und mit einer kalt gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt, so scheidet sich nach einiger Zeit ein gelbes krystallinisches Pikrat ab, welches bei 135—36° zu einer gelbroten Flüssigkeit schmilzt.

Bei einer Stickstoffbestimmung gaben 0,2453 g Substanz bei 27° und 760,3 mm Barometerstand 26,2 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{15}NO.C_6H_2(NO_2)_3OH$	
N 11,72.	11,88 %.

XI. 1-Monobromphenoxy-3-äthylisochinolin.

Die Phenoxybase wird in Eisessig gelöst und vorsichtig mit einer Lösung von Brom in Eisessig versetzt.

Beim Hinzufügen der ersten Portionen entsteht eine Emulsion, welche beim Umschütteln unter starker Selbsterwärmung wieder verschwindet. Ist genügend Brom zugegeben, so scheidet sich am Boden des Gefässes ein tief dunkelbraunes schweres Oel ab, welches allmählich zu einem chocoladenbraunen krystallinischen Körper erstarrt, indem sich gleichzeitig die überstehende Flüssigkeit mit braunroten glänzenden Blättchen derselben Substanz erfüllt.

Diese neue Verbindung scheint ein Perbromid zu sein und ist äusserst unbeständig. Schon beim Absaugen und Auswaschen mit Eisessig giebt sie beständig Brom ab, ist nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator gelbrot geworden und entfärbt sich vollständig bei weiterem Stehen an der Luft.

Bequemer bewirkt man diesen Uebergang durch Erhitzen auf dem Wasserbade. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Substanz sich hierbei anfangs noch dunkler färbt, dann aber langsam unter ständiger Bromabgabe zu einer hellen Flüssigkeit schmilzt, welche in der Kälte zu einem farblosen krystallinischen Körper erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bildet er farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 58—59°, während das Perbromid unscharf zwischen 127—30° zu einer rotgelben Flüssigkeit schmilzt.

Der farblose Körper ist noch stark bromhaltig und der Analyse zufolge ein Monobromderivat.

Analyse: I. 0,1919 g Substanz ergaben bei 24,5° 760,4 mm Barometerstand 7,2 ccm feuchten Stickstoff.

II. 0,2168 g Substanz lieferten 0,1230 g Ag Br.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{17}H_{14}NOBr$.			I.	II.
C_{17} = 204	62,19 %		—	—
H_{14} = 14	4,27 „		—	—
N = 14	4,27 „		4,22 %	—
O = 16	4,88 „		—	—
Br = 80	24,39 „		—	24,14 %
328	100,00 %.			

Um festzustellen, ob sich das Halogen im Isochinolin- oder im Phenolrest befindet, wurde der Körper mit rauchender Salzsäure bei 100° gespalten. Hierbei trat unverkennbar der widerwärtige Geruch eines Bromphenols auf; darnach dürfte anzunehmen sein, dass das Brom den Phenolrest substituiert hat. Zu einer genaueren Untersuchung reichte das Material leider nicht aus.

II. Teil.

Untersuchung des Nebenproductes.

Es is oben (p. 17) erwähnt worden, dass der gelbe Körper, welcher sich im rohen γ'-Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid vorfindet, unverändert zurückbleibt, wenn man letzteres mit Alkali behandelt. Die genauere Untersuchung eines solchen Rückstandes A (Seite 17) zeigte nun, dass letzterer ausser dem gelben Körper noch eine zweite Substanz enthält. Zu ihrer Trennung wurde wie folgt verfahren:

Das von mehreren Darstellungen herrührende Substanzgemisch A (siehe oben) 16,5 g wurde mit Chloroform auf dem Wasserbade erhitzt und die braune Lösung filtriert. Auf dem Filter verblieben 2 g des gelben Körper (α), während das Filtrat, auf dem Wasserbade eingeengt, 14,5 g einer braunen geschmolzenen Masse hinterliess, die in der Kälte zu einem festen krystallinischen Körper (β) erstarrte.

I. Untersuchung des gelben Körpers (α).

Der gelbe Körper wurde in Eisessig gelöst und durch Zugeben von Essigäther in gelben Krystallen erhalten, die bei 260—61° unter Zersetzung schmelzen.

Ein Blick auf die erhaltenen Analysenzahlen zeigt, dass in der Verbindung ein polymeres o-Cyanbenzylcyanid $(C_9H_6N_2)_x$ vorliegt.

Analyse: I. 0,1917 g Substanz gaben 0,5344 g CO_2 und 0,0817 g H_2O.

II. 0,1691 g Substanz lieferten 29 ccm feuchten Stickstoff bei 28,5° und 756,5 mm Barometerstand.

Berechnet für: $C_9H_6N_2$		Gefunden: I.	II.
C_9 = 108	76,06 %	76,03 %	—
H_6 = 6	4,22 „	4,73 „	—
N_2 = 28	19,72 „	—	19,71 %
142	100,00 %.		

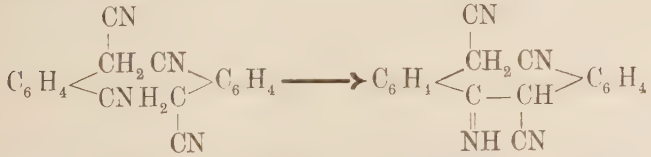
Zur Ermittelung der Molekulargrösse wurden zwei Bestimmungen nach der Raoult'schen Methode ausgeführt, die zu folgendem Resultat führten:

I. 0,1509 g Substanz, in 24,023 g Eisessig gelöst, bewirkten eine Depression von 0,094°.

II. 0,2006 g Substanz, in 38,435 g Eisessig gelöst, bewirkten eine Depression von 0,07°.

Berechnet für: $(C_9H_6N_2)_2$	Gefunden: I.	II.
284.	258.	288.

Der Körper ist demnach ein dimoleculares Cyanbenzylcyanid. Seine Entstehung aus dem o-Cyanbenzylcyanid kann in der Weise verlaufen sein, dass ein Wasserstoffatom der Methylengruppe des einen Moleküls sich mit dem Stickstoff der o-Cyangruppe des anderen Moleküls zur Imidogruppe vereinigt hat, während die übrigen Reste gleichzeitig zusammengetreten sind.



2 Mol. o-Cyanbenzylcyanid. dimoleculares Cyanbenzylcyanid.

Derartige Condensationen sind bereits von E. v. Meyer[1] in zahlreichen Fällen, z. B. bei der Bildung des Imidobenzoylcyanathyls $C_6H_5 \cdot C(NH) \cdot CH(CN) \cdot CH_3$ aus Benzonitrol und Cyanathyl bei Gegenwart von Natrium beobachtet worden.

II. Untersuchung des in Chloroform löslichen Anteiles (β).

Die Reindarstellung des in Chloroform löslichen Produktes ist wegen der ungemein grossen Löslichkeit desselben durch Umkrystallisieren nur unter erheblichen Verlusten möglich, vortheilhafter ist es, den Körper durch Destillation zu reinigen.

Am besten gelingt dieselbe unter einem Druck von 60 mm aus einem Fractionierkolben, dessen seitliches Ansatzrohr nach Anschütz' Vorschlag zweckmässig neben der Einmündung zu einer als Vorlage dienenden bauchartigen Erweiterung aufgeblasen ist. Unter diesen Bedingungen siedet der Körper gleichmässig und geht fast vollständig in die Vorlage über.

Das Destillat, eine helle Flüssigkeit, erstarrt in der Kälte zu einer farblosen Krystallmasse. Aus 96 %igem Alkohol umkrystallisiert, erhält man die Verbindung in farblosen Prismen, die unter vorhergehender Sinterung bei 58° schmelzen und in den üblichen Lösungsmitteln äusserst leicht löslich sind.

Der Analyse zufolge besitzt der Körper die empirische Formel $C_{14}H_{14}N_2O$.

I. 0,2038 g Substanz gaben 0,5500 g CO_2 und 0,1184 g H_2O.

II. 0,2112 g Substanz ergaben 0,5712 g CO_2 und 0,1182 g H_2O.

[1] Journ. f. pract. Chem. 39, 188—89; 45, 63—64. Berichte XXII, Ref. 325; XXV Ref. 159.

III. 0,2084 g Substanz ergaben 0,5664 g CO_2 und 0,1192 g H_2O.

IV. 0,2184 g Substanz lieferten bei 115,° und 758,5 mm Barometerstand 23,7 ccm feuchten Stickstoff.

V. Aus 0,2018 g Substanz wurden erhalten bei 25° und 756,8 mm Barometerstand 22,5 ccm feuchter Stickstoff.

Berechnet für:		Gefunden:				
$C_{14}H_{14}N_2O$.		I.	II.	III.	IV.	V.
C_{14} = 168	74,34 %	73,60 %	73,76 %	74,12 %	—	—
H_{14} = 14	6,19 „	6,45 „	6,22 „	6,36 „		—
N_2 = 28	12,39 „	—	—		12,92 %	12,46 %
O = 16	7,08 „	—	—	—	—	—
226	100,00 %.					

Um über die Constitution dieser Verbindung näheren Aufschluss zu erlangen, wurde in erster Linie ihr

1. Verhalten gegen Salzsäure

bei 100° untersucht.

2 g Substanz wurden mit 20 ccm rauchender Salzsäure im Einschlussrohr 1½ Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten hatte sich ein Körper in farblosen Säulen ausgeschieden, während beim Oeffnen dem Rohre unter starkem Drucke ein Gas entströmte, das mit grünumsäumter Flamme brannte. Der Inhalt wurde auf das doppelte Volum verdünnt und abgesaugt. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol schoss die Verbindung in farblosen rhombischen Täfelchen an, die bei 261—62° unter Braunfärbung schmolzen.

Durch ihr Verhalten als Imid und ihren charakteristischen Schmelzpunkt verriet sie ihre Identität mit dem 3, 4-Aethylcyanisocarbostyril, welche durch die ausgeführte Analyse vollends bestätigt wurde.

I. 0,2028 g Substanz gaben 0,5382 g CO_2 und 0,0966 g H_2O.

II. 0,2052 g Substanz lieferten 26 ccm feuchten Stickstoff bei 25° und 762,2 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{12}H_{10}N_2O$		Gefunden: I.	II.
C_{12}	= 144	72,73 %	72,38 %	—
H_{10}	= 10	5,05 „	5,29 „	—
N_2	= 28	14,14 „	—	14,22
O	= 16	8,08 „	—	—
	198	100,00 %.		

In dem eingeengten Filtrate konnte nichts weiter als äusserst geringe Mengen Aethylcyanisocarbostyril nachgewiesen werden; es war also neben dem gasförmigen Product nur **Aethylcyanisocarbostyril** gebildet worden.

Da nun in letzterer Verbindung zwölf Kohlenstoffatome enthalten sind, mussten zwei ausgetreten sein und zwar voraussichtlich als Chloräthyl; da nun der Nachweis geringer Mengen desselben mit Schwierigkeiten verknüpft ist, wurde die Spaltung mit Jodwasserstoffsäure vorgenommen, in der Hoffnung, das leichter zu fassende Jodäthyl zu erhalten.

2. Verhalten gegen Jodwasserstoffsäure.

5 g Substanz wurden mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure (s = 1,70) über freier Flamme in einem Kolben mit absteigendem Kühler vorsichtig destillirt. Hierbei ging eine Flüssigkeit über, welche sich durch ihren Siedepunkt 71—72° als **Jodäthyl** erwies.

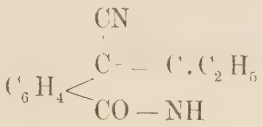
Somit war entschieden, dass die bei beiden Reactionen abgespaltene Gruppe eine Aethylgruppe war.

Der im Kolben hinterbliebene braune Rückstand, welcher, zur Entfärbung mit wässriger schwefliger Säure verrieben und aus Alkohol in flachen rhombischen Täfelchen erhalten wurde, konnte durch seinen Schmelzpunkt 261—62° als 3, 4-Aethylcyanisocarbostyril nachgewiesen werden.

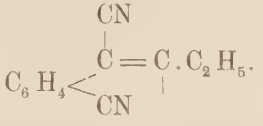
Die Spaltung mit Jodwasserstoffsäure verläuft also ähnlich der mit Salzsäure und liefert quantitativ Jodäthyl und Aethylcyanisocarbostyril im Sinne folgender Gleichung:

$$C_{14}H_{14}N_2O + HJ = C_2H_5I + C_{12}H_{10}N_2O.$$

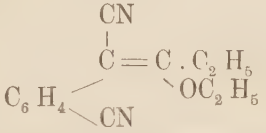
Aus diesen Thatsachen ergiebt sich nun, dass die Verbindung eine Aethoxylgruppe enthält, für den übrigen Rest $C_{14}H_{14}N_2O - OC_2H_5 = [C_{12}H_9N_2]$, der im Verlauf der Spaltung durch Aufnahme von Hydroxyl zu **Aethylcyan-isocarbostyril**



wird, ergiebt sich die Constitution

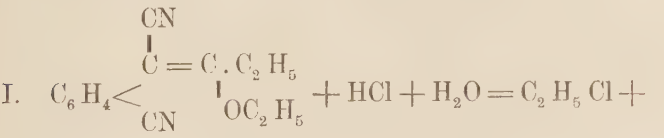


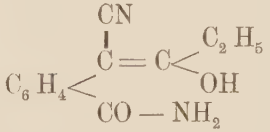
Die ursprüngliche Aethoxylverbindung $C_{14}H_{14}N_2O$ wird demnach die Constitution

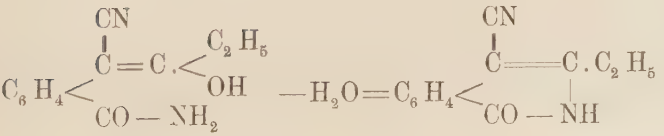


besitzen; d. i. **o-α-Dicyan-β-aethoxylbutenylbenzol.**

Die zuvor erwähnten Reactionen lassen sich nun im Sinne folgender Gleichungen interpretieren:

I. 





$$\text{II.}\quad C_6H_4<\begin{matrix}CN\\ |\\ C=C.<\begin{matrix}C_2H_5\\ \\ OC_2H_5\end{matrix}\\ \\ CN\end{matrix}+HJ\,(+H_2O)=$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}CN\\ |\\ C=\!=\!=C.C_2H_5\\ \qquad\quad |\\ CO-NH\end{matrix}+C_2H_5J+H_2O.$$

Es blieb nunmehr die Frage zu beantworten: „Ist der entstandene Körper $C_{14}H_{14}N_2O$ ein Reactionsproduct des ψ-Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanids, und wie ist seine Entstehung aus letzterem zu erklären?“

Um verstehen zu können, dass die vorliegende Aethoxylverbindung aus dem ψ-Dipropionylkörper überhaupt entstehen konnte, muss man sich daran erinnern, dass sie ein Nebenproduct darstellt, welches bei der Behandlung der ψ-Dipropionylverbindung mit Natronlauge **und Alkohol** entstanden war. Allerdings war bei Anwendung des letzteren nichts anderes beabsichtigt worden, als der Natronlauge die Einwirkung auf den ψ-Dipropionylkörper zu erleichtern. Um nun nachzuweisen, dass durch Alkohol unter geeigneten Bedingungen die Bildung des in Rede stehenden Aethoxylkörpers veranlasst werden kann, wurde folgender Versuch angestellt.

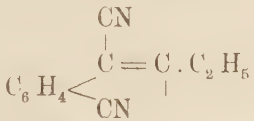
Versuch: Werden 2 g der aus Essigäther umkrystallisierten, gepulverten ψ-Dipropionylverbindung mit 5 ccm einer 1,8 fach normalen alkoholischen Kalilösung versetzt, so erfolgt beim Umschütteln Lösung unter schwacher Selbsterwärmung. Beim Eintragen in ca. 50 ccm H_2O entsteht eine milchige Trübung, die bald zu einem krystallinischen Körper erstarrt. Nach dem Filtrieren und Umkrystallisieren schmilzt derselbe unter vorherigem Sintern bei 58° und ist identisch mit der destillierten **Aethoxylverbindung.**

Aus dem zum Sieden erhitzten Filtrat fällt auf Zusatz von Salzsäure ein weisser Körper, der nach dem Umkrystallisieren bei 261—62° unter Braunfärbung schmilzt und **Aethylcyanisocarbostyril** darstellt.

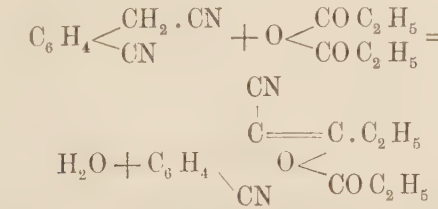
Es verdient hervorgehoben zu werden, dass bei dieser Reaction die Aethoxylverbindung in geringerer, in weitaus grösserer Menge dagegen 3,4-Aethylcyanisocarbostyril gebildet wurde.

Die Aethoxylverbindung ist somit ein Product secundärer Natur und durch die Einwirkung des alkoholischen Kalis auf die ψ-Dipropionylverbindung entstanden; ihr Auftreten bei der Darstellung des Aethylcyanisocarbostyrils kann nun nicht mehr überraschen.

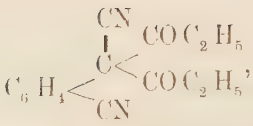
Dieser Versuch bestimmte mich, auch in der ψ-Dipropionylverbindung die Atomgruppierung



anzunehmen. Ihre Bildung bei der Einwirkung von Propionsäure-Anhydrid auf o-Cyanbenzylcyanid erklärt sich dann durch die Annahme, dass das Propionsäureanhydrid ähnlich dem Phtalsäureanhydrid, d. h. nicht unter Austritt des Anhydridsauerstoffes, sondern eines Ketonsauerstoffes reagiert hat:



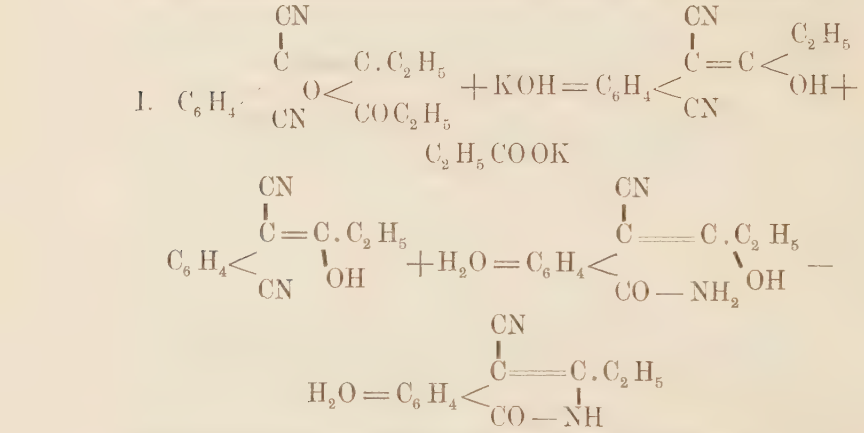
Diese Verbindung will ich **Pseudo-Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid** nennen, im Gegensatz zum isomeren **Dipropionyl-o-cyanbenzylcyanid**



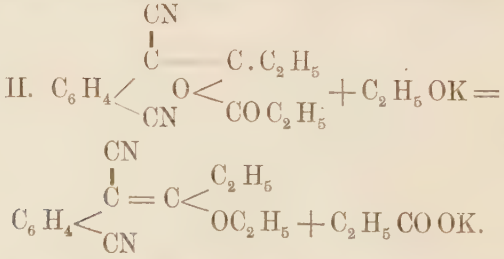
welches entstanden wäre, wenn das Anhydridsauerstoffatom sich an der Condensation beteiligt hätte.

Unter Zugrundelegung der Pseudo-Formel erklärt sich nun die beobachtete Einwirkung des alkoholischen Kalis wie folgt:

Letzteres wirkt teils wie fixes Alkali unter Bildung von 3,4-**Aethylcyanisocarbostyril** nach der Gleichung:



teils wie **Kaliumäthylat** im Sinne der Gleichung:



War diese Auffassung richtig, so musste sich die Herstellung analoger Oxyalkylverbindungen mit Hülfe anderer Alkoholate bewirken lassen, und zwar musste die Reaction II gegenüber I in den Vordergrund treten, wenn man

statt alkoholischen Alkalis eine Lösung von Natriumalkoholat anwandte. Diese Annahme wurde durch den folgenden Versuch mit Natriummethylat bestätigt.

2 g reine ψ-Dipropionylverbindung wurden in 20 ccm Methylalkohol aufgenommen und zur Lösung weitere 10 ccm Methylalkohol gegeben, welche 0,25 g Natrium gelöst enthielten. Nach einiger Zeit wurde der Alkohol zum Teil auf dem Wasserbade verjagt und der Rest mit Wasser versetzt, wodurch sich ein farbloser krystallinischer Körper abschied, der nach dem Filtrieren und Umkrystallisieren aus Methylalkohol in centrisch gruppierten farblosen rhombischen Täfelchen anschoss. Selbige schmelzen bei 66—67° unter vorhergehendem Sintern.

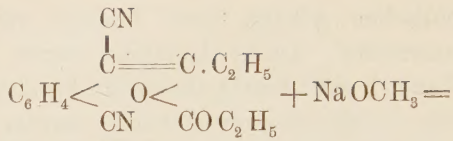
Die Analyse gab stimmende Zahlen auf die erwartete **Methoxylverbindung; d. i. o-α-Dicyan-β-methoxybutenylbenzol.**

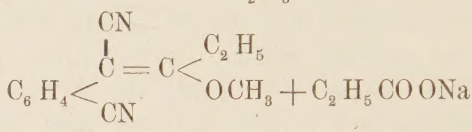
0,1946 g Substanz ergaben 0,5226 g CO_2 und 0,1044 g H_2O.

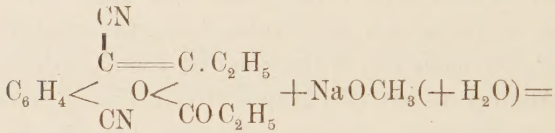
	Berechnet für: $C_{13}H_{12}N_2O$		Gefunden:
C_{13}	= 156	73,59 %	73,24 %
H_{12}	= 12	5,66 „	5,96 „
N_2	= 28	13,21 „	—
O	= 16	7,54 „	—
	212	100,00 %.	

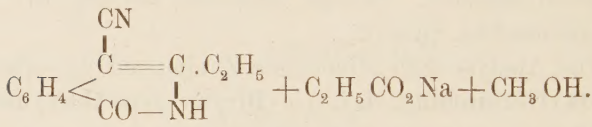
Das Filtrat wurde zum Sieden erhitzt und heiss mit Salzsäure versetzt. Es fiel unter Aufschäumen ein weisser Körper, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 261—62° unter Bräunung schmolz und sich als **3,4-Aethylcyanisocarbostyril** erwies.

Die Reaction ist also zwar auch hier nach zwei Richtungen verlaufen, nämlich unter Bildung der **Methoxylverbindung** und von **Aethylcyanisocarbostyril,** wie folgende Gleichungen veranschaulichen:









Doch muss bemerkt werden, dass, wie erwartet, die **Methoxylverbindung** das Hauptproduct der Reaction ausgemacht hat.

Der experimentelle Theil vorliegender Arbeit wurde im ersten chemischen Laboratorium der Universität Berlin in der zweiten Hälfte des Winter-Semesters $^{92}/_{93}$ begonnen und im folgenden Sommer-Semester zu Ende geführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Leiter dieser Anstalt, Herrn Prof. Dr. E. Fischer, für das rege Interesse, mit dem er meinen Untersuchungen folgte, sowie meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. S. Gabriel für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für seine werthvollen Ratschläge und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.